

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Brugsanvisning

CE 2797 **IVD**

Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2021-2023 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logoet, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemærker tilhørende Cepheid registreret i USA og andre lande. Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

KØBET AF DETTE PRODUKT GIVER KØBEREN DEN IKKE-OVERDRAGELIGE RET TIL AT BRUGE DET I OVERENSSTEMMELSE MED DENNE BRUGSANVISNING. INGEN ANDRE RETTIGHEDER FORMIDLES UDTRYKKELIGT, VED IMPLIKATIONER ELLER VED AFSKÆRELSE (ESTOPPEL). DESUDEN ER DER INGEN RETTIGHEDER TIL VIDERESALG VED KØB AF DETTE PRODUKT.

© 2021-2023 Cepheid.

En beskrivelse af ændringer kan findes i Afsnit 27 Revisionshistorik.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Kun til *in vitro*-diagnostik.

1 Handelsnavn

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Trivialnavn eller alment navn

HIV-1 Qual XC

3 Tilsigtet brug

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (Udvidet dækning) er en *in vitro* nukleinsyreamplifikationstest til kvalitativ påvisning af den samlede mængde nukleinsyrer forbundet med human immundefekt virus type 1 (HIV-1) på det automatiserede GeneXpert[®] system. Testen anvendes til påvisning af HIV-1 i humane tørrede blodprøver (DBS) og EDTA-kapillære eller venøse fuldblods- (WB-) præparater fra personer, der formodes at have HIV-1-infektion.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC er beregnet som en hjælp ved diagnosticering af HIV-1-infektion i forbindelse med klinisk præsentation og andre laboratoriemarkører hos spædbørn, unge og voksne.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC er beregnet til at blive brugt af laboratoriepersonale, uddannet sundhedspersonale eller andet sundhedspersonale, der modtager passende træning i brugen af enheden. Denne test kan anvendes i laboratoriemiljøer eller patientnære testmiljøer.

Testen er ikke beregnet til at blive brugt som en screeningstest for HIV-1 hos blod-, organ- eller vævsdonorer.

4 Resumé og forklaring

Human immundefekt virus (HIV) er det ætiologiske stof for erhvervet immundefekt syndrom (AIDS)^{1,2,3} HIV kan overføres ved seksuel kontakt, eksponering for inficeret blod, kropsvæsker eller blodprodukter, prænatal infektion hos et foster eller perinatal eller postnatal infektion hos en nyfødt.^{4,5,6} Ubehandlet HIV-1-infektion er karakteriseret ved et højt niveau af virusproduktion og destruktion af CD4 T-celler, som trods ofte langvarig klinisk latens fører til et signifikant generelt tab af CD4 T-celler og AIDS.

Globalt er der cirka 38 millioner mennesker, der lever med HIV. Blandt dem, der er inficeret, udgør nye infektioner 1,7 millioner, og det estimeres, at cirka 150.000 er børn. To tredjedele af alle mennesker, der lever med HIV, bor i Afrika syd for Sahara.⁷ Uden rettidig HIV-testning og indledning af behandling vil cirka halvdelen af alle børn med HIV dø, før de bliver to år.⁸ Tidlig diagnosticering af HIV-infektion hos spædbørn er en nødvendighed, og HIV-1-nukleinsyretestning er det vigtigste grundlag for påvisning af infektion hos pædiatriske patienter på 18 måneder eller derunder.⁹

Andre med HIV-infektion udvikler generelt en akut infektion karakteriseret ved influenzalignende symptomer inden for dage eller uger efter første eksponering.¹⁰ Akutte HIV-infektioner varer typisk mindre end 14 dage¹¹ og er associeret med høje niveauer af viræmi inden en påviselig immunrespons.^{12,13} Derfor kan HIV-1-nukleinsyretestning være mere følsom end standard serologisk testning med hensyn til påvisning af akut infektion.¹⁰

HIV-1 Qual XC-testen anvender revers transkription-polymerasekædereaktions- (RT-PCR-) teknologi til at opnå høj sensitivitet til kvalitativ påvisning af den samlede mængde nukleinsyre forbundet med HIV-1 i præparattyper bestående af fuldblod eller tørrede blodprøver.

5 Procedurens princip

GeneXpert- (GX-) instrumentsystemerne automatiserer og integrerer prøveklargøring, nukleinsyreekstraktion og -amplifikation og påvisning af målsekvensen i enkle eller komplekse prøver ved anvendelse af revers transkription-PCR i realtid (RT-PCR). Systemerne består af et instrument og en pc med forudinstalleret software til at udføre tests og vise resultaterne. Systemerne kræver, at der bruges GeneXpert-kassetter til engangsbrug, som indeholder RT-PCR-reagenserne og udfører RT-PCR-processerne. Fordi kassetterne er selvstændige, minimeres krydskontaminering mellem prøverne. For en komplet beskrivelse af systemet henvises til *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* eller *GeneXpert Edge System User's Guide*.

HIV-1 Qual XC-testen omfatter reagenser til påvisning af den samlede mængde nukleinsyrer forbundet med HIV-1 i præparater samt en intern kontrol til at sikre adækvat behandling af målet og overvåge tilstedeværelsen af inhibitorer i RT- og PCR-reaktionerne. Amplifikation og påvisning af den samlede mængde nukleinsyrer forbundet med HIV-1 opnås ved hjælp af primere og prober, der er rettet mod den meget velbevarede lange terminale gentagelses- (LTR-) region og polymerase- (Pol-) genet (dobbelt mål) i HIV-1-genomet. HIV-1 Qual XC-testen kontrollerer også prøvens validitet ved påvisning af det humane hydroxymethylbilansynthase- (HMBS-) gen. Probekontrol (PCC) verificerer reagensrehydrering, fyldning af PCR-rør i kassetten, probeintegritet og farvestofstabilitet.

HIV-1 Qual XC-testen er standardiseret mod Verdenssundhedsorganisationens (WHO's) 4. internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode 16/194).¹⁴

6 Medfølgende materialer

HIV-1 Qual XC-kittet indeholder tilstrækkelige reagenser til at behandle 10 prøver. Kittet indeholder følgende:

HIV-1 Qual XC Kassetter med integrerede reaktionsrør	10
Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørrede)	1 af hver pr. kassette
Lysisreagens (guanidiniumhydrochlorid)	1,2 ml pr. kassette
Skyllereagens	0,5 ml pr. kassette
Elueringsreagens	1,5 ml pr. kassette
Vaskereagens (guanidiniumhydrochlorid)	3,2 ml pr. kassette
Proteinase K reagens	0,48 ml pr. kassette
100 µl overførselspipetter til engangsbrug	1 pose med 10 stk. pr. kit
CD	1 pr. kit
<ul style="list-style-type: none"> • Analysedefinitionsfil (ADF) • Anvisninger til import af ADF til software • Brugsanvisning (indlægsseddel) 	

Bemærk Sikkerhedsdatablade (SDS) er tilgængelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com **under fanen ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Bemærk Det bovine serumalbumin (BSA) i perlerne i dette produkt blev produceret og fremstillet udelukkende af bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller andet animalsk protein blev fodret til dyrene; dyrene bestod test før og efter slagtning. Under behandlingen var der ingen blanding af materialet med andre animalske materialer.

7 Opbevaring og håndtering

- HIV-1 Qual XC-testkassetterne opbevares ved 2–28 °C.
- Inden brug opvarmes HIV-1 Qual XC-testkassetterne til 15–30 °C, hvis de har været opbevaret på køl.
- Du må ikke åbne låget på kassetten, før du er klar til udføre testen.
- Brug kassetten inden for 4 timer efter åbning af kassetlåget og tilsætning af prøven.
- Brug ikke en kassette, der er lækker.

- Brug ikke kassetter, der tidligere har været frosset.
- Brug ikke en kassette efter udløbsdatoen.
- Opbevar kassetter i kitæskerne, indtil de skal bruges, og undgå eksponering for direkte sollys.

8 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- GeneXpert Dx-system, GeneXpert Infinity-system eller GenXpert Edge-system (katalognummeret varierer efter konfiguration): GeneXpert-instrument, computer med ophavsretligt beskyttet GeneXpert software version 4.7b (GeneXpert Dx-system), Xpertise™ 6.4b eller nyere (Infinity-system), GenXpert Edge software version 1.0 (GenXpert Edge-system), strekkodescanner og betjeningsvejledning
- Printer: Hvis der er behov for en printer, skal du kontakte Cepheids tekniske support for at arrangere køb af en anbefalet printer.
- Nyklargjort 10 % blegemiddel/natriumhypochlorit.
- Ethanol eller denatureret ethanol.
- Ved brug af tørrede blodprøver:
 - Filterpapirkort til tørrede blodprøver til 12 mm prøver, f.eks. Whatman™ 903, Munktell eller tilsvarende
 - Lancetter, tørremidler, plastposer, der kan forsegles
 - Pincet/tang (lige, metal, med stump spids; se Figur 1), holdes steril med blegemiddel/natriumhypochlorit
 - Saks, steril (kun nødvendig, hvis der ikke bruges et perforeret kort til tørrede blodprøver, til at fjerne tørrede blodprøver fra filterpapiret)
 - Serviet
 - Antiseptisk middel
- Ved brug af kapillærblod:
 - Lancetter, serviet
 - Antiseptisk middel




Figur 1. Lige pincet af metal med stump spids

9 Advarsel og forholdsregler

- Kun til *in vitro*-diagnostik.
- Alle biologiske præparater, herunder brugte kassetter, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Da det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske præparater behandles med standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af præparater er tilgængelige fra de amerikanske centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse¹⁵ og Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁶
- Brug beskyttelseshandsker til engangsbrug, laboratoriekitler og beskyttelsesbriller ved håndtering af præparater og reagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af præparater og testreagenser.
- Der bør træffes passende sikkerhedsforanstaltninger i tilfælde af stænk, der kan forekomme ved brug af blegemiddel, og faciliteter til tilstrækkelig øjenvask eller skylning af huden er tilrådeligt til at behandle sådanne hændelser.
- Følg din institutions sikkerhedsprocedurer for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske prøver.
- Når der behandles mere end én prøve ad gangen, må der kun åbnes én kassette. Tilføj prøve, og luk kassetten, før den næste prøve behandles.
- God laboratoriepraksis, herunder skift af handsker mellem håndtering af patientpræparater, anbefales for at undgå kontaminering af præparater eller reagenser.
- Erstat ikke HIV-1 Qual XC-testens reagenser med andre reagenser.

- Åbn ikke låget til HIV-1 Qual XC-testkassetten, undtagen når du tilføjer fuldblodsprøven eller den tørrede blodprøve.
- Hold altid HIV-1 Qual XC-testkassetten i opret position for at undgå lækage.
- Brug ikke en kassette, hvis den ser ud til at være våd, eller, hvis forseglingen på låget ser ud til at være brudt.
- Brug ikke en kassette, der har været tabt, efter den er taget ud af emballagen.
- Ryst ikke kassetten. Hvis kassetten rystes eller tabes efter åbning af kassettelåget, kan det give ugyldige resultater.
- Brug ikke en kassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Anbring ikke etiketten med prøve-ID på kassettelåget eller på stregkodeetiketten.
- Hver HIV-1 Qual XC-testkassette til engangsbrug anvendes til at behandle ét præparat. Genanvend ikke brugte kassetter.
- Engangspipetten anvendes til at overføre ét præparat. Genanvend ikke brugte engangspipetter.
- Biologiske præparater, overførselsudstyr og brugte kassetter skal behandles som værende i stand til at overføre smitstoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedurer for miljømæssigt forsvarlig affaldshåndtering vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte kassetter og ubrugte reagenser. Dette materiale kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske præparater og brugte kassetter bortskaffes ifølge retningslinjerne fra WHO (Verdenssundhedsorganisationen) vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.¹⁷
- I tilfælde af at arbejdsområdet eller udstyret kontamineres med prøver rengøres det forureneede område grundigt med en frisklavet opløsning af 0,5 % natriumhypochlorit (eller 1:10 fortynding af husholdningsblegemiddel med chlor). Tør derefter overfladen af med 70 % ethanol. Lad arbejdsfladerne tørre helt, inden der fortsættes.
- Anvisninger for rengøring og desinfektion af instrumentsystemet kan findes i den relevante *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* eller *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Kemiske farer^{18,19}

- FN GHS farepiktogram: 
- Signalord: FARE
- **FN GHS faresætninger**
 - Kan være farlig ved indtagelse.
 - Forårsager hudirritation.
 - Forårsager øjenirritation.
 - Kan forårsage allergi- eller astmasymptomer eller åndedrætsbesvær ved indånding.
- **FN GHS P-sætninger**
 - Forebyggelse
 - Vask grundigt efter brug.
 - Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse.
 - Undgå indånding af pulver/røg/gas/tåge/damp/spray.
 - Handling
 - VED KONTAKT MED HUDEN: Vask med rigeligt sæbe og vand.
 - For specifik behandling henvises til yderligere førstehjælpsoplysninger i sikkerhedsdatablade (SDS), som er tilgængelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fanen **ASSISTANCE (SUPPORT)**.
 - Forurenede tøj tages af og vaskes, før det bruges igen.
 - Ved hudirritation: Søg lægehjælp.
 - VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning.
 - Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp.
 - VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vedkommende hviler i en stilling, som letter vejrtrækningen.
 - Ved luftvejssymptomer: Ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.

11 Prøveindsamling, transport og opbevaring

11.1 Indsamling af venøst fuldblod

Venøst fuldblod indsamles i sterile rør ved anvendelse af K2-EDTA (lilla hætte) som antikoagulant i henhold til fabrikantens brugsanvisning. Der skal bruges mindst 100 µl fuldblod til HIV-1 Qual XC-testen.

Prøve, transport og opbevaring

K2-EDTA-antikoaguleret venøst fuldblod kan opbevares ved 2-8 °C i op til 96 timer eller ved 2-35 °C i op til 24 timer inden klargøring og analyse af prøven.

11.2 Indsamling af kapillært fuldblod

Til indsamling af kapillært fuldblod anvendes et dertil beregnet K2-EDTA-belagt prøverør til små volumener i henhold til fabrikantens brugsanvisning. Indsaml mere end 100 µl (f.eks. 150 µl) for at kompensere for volumentab på røroverflader. Indsaml om muligt nok fuldblodsvolumen til at gentage testen, enten i samme indsamlingsrør eller i et separat rør, afhængigt af rørets volumen.

Prøve, transport og opbevaring

K2-EDTA-antikoaguleret kapillært fuldblod kan opbevares ved 2-35 °C i op til 60 minutter, inden prøven klargøres og testes.

11.2.1 Prøvetagning med hælprik

Vigtigt Stedet, der anvendes til prøvetagning på børn, afhænger af barnets alder og vægt. Prøvetagning med hælprik er muligvis ikke passende hos børn, som allerede kan gå, og prøvetagning med fingerprik kan være mere hensigtsmæssigt.

1. Barnet skal helst være komfortabel og om muligt rolig og skal hvile fast i en stilling, så hælen kan stabiliseres.
2. Brug et nyt par handsker til hver patient.
3. Find stedet på hælen, hvor huden skal prikkes, og rens stedet med en steriliseringserviet. Stedet skal være tørt, inden der foretages punktur. Siderne nederst på hælen kan være bedst egnede til prøvetagning.
4. Brug en steril lancet, der er egnet til spædbørn, til at prikke hul i huden, og sørg for, at der er tilstrækkelig blodstrøm. Der må ikke klemmes eller gentagne gange trykkes på stedet, men et let tryk på hælen kan få blodet til at løbe mere frit.
5. De første dråber blod kan være små og have utilstrækkeligt volumen, så disse kan tørres af, indtil der ses større bloddråber.
6. Lad blodet løbe frit fra stedet og direkte ind i det K2-EDTA-belagte prøvetagningsrør. Lad ikke blodet størkne eller koagulere, da dette kan påvirke testningen.
7. Læg en bandage på hælstedet, når blodet er blevet indsamlet.

11.2.2 Prøvetagning med fingerprik

1. Brug et nyt par handsker til hver patient.
2. Find et passende sted til punkturen. Siderne på tredje eller fjerde finger med tilstrækkeligt blødt væv fungerer ofte godt. Undgå fingerspidsen og midten af fingerpuden.
3. Opvarmning og nedadvending af hænder og fingre kan hjælpe med at sikre passende blodgennemstrømning.
4. Rengør stedet med en desinficerende serviet, og sørg for, at det er tørt, inden punkturen forsøges udført.
5. Brug en steril lancet til at stikke i fingeren lidt til siden for midten af fingerpuden. Det tilrådes at bruge en lancet, der vil sikre at blodet løber frit. Der må ikke klemmes eller gentagne gange trykkes på stedet, men et let tryk på fingerspidsen kan få blodet til at løbe mere frit.
6. De første dråber blod kan være små og have utilstrækkeligt volumen, så disse kan tørres af, indtil der ses større bloddråber.
7. Lad blodet løbe frit fra stedet og direkte ind i det K2-EDTA-belagte prøvetagningsrør. Sæt et plaster eller en klæbende bandage på stedet, når blodet er blevet indsamlet.

11.3 Indsamling af tørrede blodprøver

Indsaml tørrede blodpræparater ved brug af passende kliniske procedurer.

1. Forbered den tørrede blodprøve ved hjælp af Whatman 903- eller Munktell-filterpapirkort eller tilsvarende fra kapillærblod taget direkte ved hæl-, finger- eller tåprik eller er indsamlet i et K2-EDTA-rør i henhold til fabrikantens brugsanvisning. Du kan også forberede den tørrede blodprøve fra venøst fuldblod, der er indsamlet i sterile rør med K2-EDTA (lilla hætte) som antikoagulant.
2. Anbring en blodplet inden i hver afgrænset 12 millimeter cirkel på filterpapirkortet.
3. Sørg for, at hele cirklen er dækket med blod (ca. 60-70 µl).
4. Fyld mindst to cirkler fra hvert præparat for at muliggøre gentagen testning.
5. Hvis der blev indsamlet fuldblod (venøst eller kapillært) i et EDTA-rør, blandes ved at vende røret mindst 7 gange, før fuldblodet påføres filterpapiret.
6. Lad kortet lufttørre ved stuetemperatur i mindst fire timer.
7. Pak hvert kort i individuelle genlukkelige poser med en tørremiddelpose i hver pose.

Prøve, transport og opbevaring

Send filterpapirkort med tørrede blodprøver til testlaboratorierne til yderligere behandling i individuelle genlukkelige poser med en tørremiddelpose i hver pose. Kortene kan opbevares ved 2-25 °C eller fryses ved -15 °C eller koldere i op til 16 uger. Kortene kan også opbevares ved 2-35 °C i op til 8 uger.

12 Procedure

12.1 Klargøring af kassetten

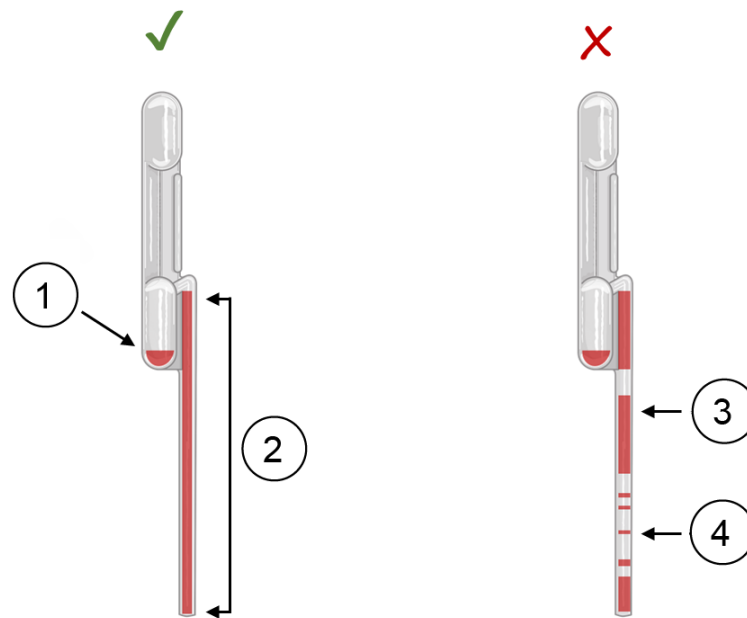
Vigtigt Start testen inden for 4 timer efter tilsætning af prøven til kassetten.

1. Brug beskyttende engangshandsker.
2. Lad HIV-1 Qual XC-testkassetterne og prøven ækvilibrere til 15-30 °C, inden der tilsættes prøve til kassetten.
 - Der må ikke tilsættes prøve til en kassette, der er kold (under 15 °C).
3. Se kassetten efter for skader. Hvis den er beskadiget, må den ikke bruges.
4. Mærk kassetten med prøveidentifikation.
5. Åbn låget på testkassetten.
6. Tilsæt prøven til testkassetten:
 - For prøve af *fuldblod* (venøs eller kapillær) henvises til Afsnit 12.2.
 - For prøve af *tørret blod* henvises til Afsnit 12.3.

12.2 Fuldblodsprøve (venøst eller kapillært blod)

1. Vend fuldblodsprøven (EDTA (lilla hætte) eller EDTA-kapillærrør) mindst syv gange for at blande blodet.
2. Overfør straks 100 µl fuldblod ved hjælp af den medfølgende mikropipette (Figur 2) ved at klemme på den øverste bold og derefter forsigtigt give slip for at aspirere blodet ind i mikropipetten. Overskydende blod vil flyde ind i den nederste bold.

Vigtigt Sørg for IKKE at aspirere luft ind i pipetten, efter at pipetten er blevet løftet fra blodoverfladen i EDTA-indsamlingsbeholderen, da dette kan føre til en utilstrækkelig mængde blod (se Figur 2). Hæld IKKE præparatet ind i kammeret! Bortskaf pipetten efter brug.



Figur 2. HIV-1 Qual XC-test med 100 µl overførselsmikropipette (rigtig og forkert anvendelse)

Nummer	Beskrivelse
1	Overskydende prøve (undgå pipettering ind i kassetten!)
2	100 µl blod (prøve)
3	Hurtig pipettering kan resultere i unøjagtigheder med hensyn til mængde!
4	Luftlomme

3. Tryk igen for at føre blodet ind i kassettenes prøvekommer (Figur 3). Se efter, at blodet er blevet ført ind.



Figur 3. HIV-1 Qual XC-kassette (set ovenfra)

4. Luk kassettelåget og start testen:
- For GeneXpert Dx System, se Afsnit 13.
 - For GeneXpert Edge System, se Afsnit 14.
 - For GeneXpert Infinity System, se Afsnit 15.

12.3 Tørret blodprøve

Vigtigt For at undgå krydskontaminering skal pincetter og sakse (der bruges kun saks, hvis kortet med den tørrede blodprøve ikke er perforeret) rengøres og tørres af med en serviet med 10 % blegemiddel mellem præparater. Sørg for, at fikseringsoverflader med tørrede blodprøver eksponeres for blegemidlet. Tør pincetten og saksen med en tør serviet efter hver dekontaminering, eller lad dem lufttørre. Følg denne procedure for at klargøre pincetterne til brug og efter hver prøve.

1. Følg de afgrænsede linjer ved excision af den tørrede blodprøve. Brug steriliserede pincetter til at tage den tørrede blodprøve af og håndtere den (Figur 4). Ved brug af en tørret blodprøve på et ikke-perforeret kort skal der bruges en steriliseret saks til at fjerne en hel tørret blodprøve fra filterpapirkortet for hvert præparat.



Figur 4. Excision af tørret blodprøve

2. Hold den tørre blodprøve med en pincet, og indsæt den i kassettsens prøvekommer på linje med slidsen, der går ud fra prøvekommerets åbning (Figur 3 og Figur 5 markeret med en pil). Bliv ved med at holde godt fast, mens du forsigtigt skubber den ned i kammeret. Der vil være nogen modstand til at begynde med, når den tørrede blodprøve kommer i kontakt med kammervæggene.



Figur 5. Isætning af tørret blodprøve i prøvekommer

3. Trykket mod kammervæggene vil folde den tørrede blodprøve, så den passer. Bliv ved med at skubbe den ned til bunden af kammeret, hvor den når et endeligt stop (Figur 6). Slip den tørrede blodprøve, inden pincetten trækkes tilbage, så den ikke utilsigtet trækkes op igen.



Figur 6. Tørret blodprøve foldet i bunden af prøvekompartimentet

Vigtigt Inspicer kassetten visuelt, og kontroller, at den tørrede blodprøve nu er i bunden af prøvekompartimentet.

4. Luk kassettelåget og fortsæt til start af testen:
 - For GeneXpert Dx System, se Afsnit 13.
 - For GeneXpert Edge System, se Afsnit 14.
 - For GeneXpert Infinity System, se Afsnit 15.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Import af analysedefinitionsfilen

Inden testen startes, skal du sikre dig, at den korrekte analysedefinitionsfil (ADF) er importeret til softwaren:

- For prøvetype med *fuldblod*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- For prøvetype med *tørrede blodprøver*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Hvis kun den ene af de to HIV-1 Qual XC ADF'er downloades til computeren, udfyldes feltet **Vælg analyse (Select Assay)** også automatisk efter trin 6 i Afsnit 13.2 nedenfor. Hvis både ADF'en for tørrede blodprøver og ADF'en for fuldblod er tilgængelige, skal du vælge den ADF, der svarer til den anvendte prøvetype, i rullemenuen **Vælg analyse (Select Assay)**, som vist i Figur 7.

Name	Version
Xpert HIV-1 Qual XC WB	1
Xpert HIV-1 Qual XC DBS	1

Figur 7. Vælg den ADF, der svarer til den anvendte prøvetype

13.2 Start af testen

Inden testen startes skal det sikres, at:

- Vigtigt**
- Systemet kører den korrekte GeneXpert Dx-softwareversion som vist i afsnittet - Materialer, der kræves, men ikke medfølger.
 - Den korrekte analysedefinitionsfil er importeret til softwaren.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Der henvises til *GeneXpert Dx System Operator Manual* for detaljerede anvisninger.

Bemærk De trin, du skal følge kan være nogle andre, hvis systemadministratoren har ændret systemets standardarbejdsgang.

1. Tænd for GeneXpert Dx System, tænd derefter for computeren og log på. GeneXpert-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke starter, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for GeneXpert Dx-softwaren på Windows®-skrivebordet.
2. Log på med dit brugernavn og din adgangskode.
3. Klik på **Opret test (Create Test)** i **GeneXpert-systemvinduet**. Vinduet **Opret test (Create Test)** vises. Dialogboksen **Scan patient-id-stregkode (Scan Patient ID barcode)** vises.
4. Scan eller skriv patient-id'et (Patient ID). Hvis du indtaster patient-id'et (Patient ID), skal du sørge for, at patient-id'et (Patient ID) er indtastet korrekt. Patient-id'et (Patient ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan prøve-id-stregkode (Scan Sample ID barcode)** vises.
5. Scan eller skriv prøve-id'et (Sample ID). Hvis du indtaster prøve-id'et (Sample ID), skal du sørge for, at prøve-id'et (Sample ID) er indtastet korrekt. Prøve-id'et (Sample ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan kassettestregkode (Scan Cartridge Barcode)** vises.
6. Scan stregkoden på kassetten. Ved hjælp af stregkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk kasserne for de følgende felter: Vælg analyse (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kasette-SN (Cartridge SN) og Udløbsdato (Expiration Date).

Bemærk Hvis stregkoden på kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kassette. Hvis du har scannet kassettestregkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærmbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

7. Klik på **Start test (Start Test)**. I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode, hvis påkrævet.
8. Åbn instrumentmodullågen med det blinkende grønne lys og indsæt kassetten.
9. Luk lågen. Testen starter, og det grønne lys holder op med at blinke. Når testen er slut, slukker lyset.
10. Vent med at åbne modullågen, indtil systemet frigiver dørlåsen, og fjern derefter kassetten.
11. Bortskaf brugte kassetter i de relevante præparataffaldsbeholdere i henhold til din institutions standardpraksis.

13.3 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *Bejningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet*.

1. Klik på ikonet **Vis resultater (View Results)** for at vise resultaterne.
2. Når testen er fuldført, skal du klikke på knappen **Rapport (Report)** i vinduet **Vis resultater (View Results)** for at få vist og/eller generere en rapport i PDF-format.

14 GeneXpert Edge System

(Er måske ikke tilgængelig i alle lande)

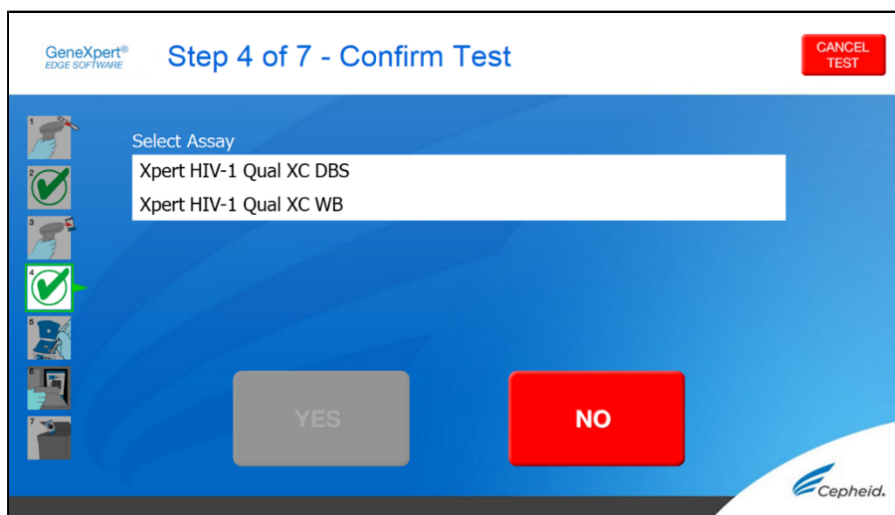
14.1 Import af analysedefinitionsfilen

Inden testen startes, skal du sikre dig, at den korrekte analysedefinitionsfil (ADF) er importeret til softwaren:

- Bemærk**
- For prøvetype med *fuldblod*: Xpert HIV-1 Qual XC, fuldblod.
 - For prøvetype med *tørrede blodprøver*: Xpert HIV-1 Qual XC, tørrede blodprøver.

Hvis kun den ene af de to ADF'er downloades til computeren, udfyldes feltet **Vælg analyse (Select Assay)** også automatisk efter trin 8a i Afsnit 14.2 nedenfor. Tryk på **JA (YES)**, hvis de viste oplysninger er korrekte. Hvis både ADF'en for tørrede blodprøver og ADF'en for fuldblod er tilgængelige, skal du vælge den ADF, der svarer til den anvendte prøvetype, i rullemenuen **Vælg analyse (Select Assay)**, som vist i

- Bemærk**
- Hvis stregkoden på kassetten ikke kan scannes, eller hvis scanning af stregkoden frembringer en fejlmeddelelse, skal du gentage testen med en ny kassette. Hvis du har scannet kassettestregkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.



Figur 8. Vælg den ADF, der svarer til den anvendte prøvetype

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Der henvises til *GeneXpert Edge System User's Guide* for detaljerede anvisninger.

14.2 Start af testen

Vigtigt Inden du starter testen, skal du sikre dig, at den korrekte analysedefinitionsfil (ADF) er importeret til softwaren.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Der henvises til *GeneXpert Edge System User's Guide* for detaljerede anvisninger.

Bemærk De trin, du skal følge kan være nogle andre, hvis systemadministratoren har ændret systemets standardarbejdsgang.

1. Tag et par rene handsker på.
2. Tænd for GeneXpert Edge-instrumentet. Afbryderen sidder bag på instrumentet.
3. Tænd tabletcomputeren, og log på.
 - *Windows 7*: Skærbilledet **Windows 7-konto (Windows 7 account)** vises. Tryk på ikonet **Administration af Cepheid (Cepheid-Admin)** for at fortsætte.
 - *Windows 10*: Skærbilledet **Windows-låsning (Windows Lock)** vises. **Stryg op** for at fortsætte. Skærbilledet **Windows-adgangskode (Windows Password)** vises.
4. Tryk på **Adgangskode (Password)** for at få vist tastaturet, og indtast derefter din adgangskode.
5. Tryk på **pileknappen** til højre for feltet til indtastning af adgangskode. GeneXpert Edge-softwaren indlæses automatisk, og **velkomstskærbilledet** vises kort tid derefter.

6. Tryk på knappen **TRYK HER FOR AT BEGYNDE (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Knappen **VIS FORRIGE TESTS (VIEW PREVIOUS TESTS)** vises først. Knappen **NY TEST (NEW TEST)** vises på **startskærmen** inden for 3 minutter, når instrumentet er klar til at køre.
7. Tryk på knappen **KØR NY TEST (RUN NEW TEST)** på **startskærmen**.
8. Følg instruktionerne på skærmen:
 - a) **Scan patient-/prøve-id** med stregkodescanneren, eller indtast patient-/prøve-id'et manuelt.
 - b) **Bekræft patient-/prøve-id'et**.
 - c) **Scan kassettestregkoden**.
Feltet **Vælg analyse (Select Assay)** udfyldes automatisk. Tryk på **JA (YES)**, hvis de viste oplysninger er korrekte.

Bemærk

Hvis stregkoden på kassetten ikke kan scannes, eller hvis scanning af stregkoden frembringer en fejlmeddelelse, skal du gentage testen med en ny kassette. Hvis du har scannet kassettestregkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

- d) **Bekræft testen** Bekræft analysen, når ADF'en er valgt.
 - e) **Klargøring af kassette** Klargøringen af kassetter er også beskrevet i afsnittet Klargøring af præparatet. Følg videoen eller instruktionerne til klarlægning af præparatet.
 - f) **Isæt kassetten** Åbn modullågen med den blinkende grønne lampe. Isæt kassetten med stregkoden vendt mod operatøren. Luk lågen.
Det grønne lys holder op med at blinke, og testen starter. **Test i gang (Test in Progress)** vises på skærmen.
 - g) **Fjern kassetten**
Når testen er færdig (den grønne lampe slukker), låses lågen automatisk op. Følg instruktionerne på skærmen om, hvordan kassetten fjernes. Bortskaf den brugte kassette og de brugte handsker i den relevante affaldsbeholder til præparater i henhold til din institutions standardpraksis.
9. Tryk på **FORTSÆT (CONTINUE)** for at få vist resultatet af den test, der lige er gennemført. Tryk på **FORTSÆT (CONTINUE)** igen for at gå tilbage til **startskærmen**.
Dermed afsluttes proceduren for kørsel af en test.

14.3 Start af en ny test

Endnu en test kan startes, mens den første er i gang.

1. Tryk på knappen for **startskærmen**.
Startskærmen vil vise det modul, der er i brug, som lettere gråt og med en bemærkning om, at dataindsamling er i gang.
2. Tryk på knappen **KØR NY TEST (RUN NEW TEST)**, og fortsæt med den nye test ved at følge trinene i Start af en test.
3. Når den anden test er i gang, skal du trykke på knappen for **startskærmen**. Status for begge tests vises.
Når en test er fuldført, ændres ikonteksten til **Dataindsamling fuldført (Data collection complete)**, og der vises et flueben på ikonet.
4. Tryk på ikonet **Dataindsamling fuldført (Data collection complete)** for at se skærbilledet **Fjern kassetten (Remove Cartridge)**. Følg instruktionerne på skærmen for at fjerne kassetten.

14.4 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Bemærk

Hvis resultater rapporteres med et LIS-system, skal du kontrollere, at LIS-resultaterne svarer til systemets resultater for feltet Patient-id (Patient ID). Hvis dette ikke er tilfældet, skal kun systemets resultater rapporteres.

1. Tryk på knappen **VIS FORRIGE TEST (VIEW PREVIOUS TESTS)** på **startskærmen**.
2. Vælg testen på skærmen **Vælg test (Select Test)** ved enten at trykke på testnavnet eller bruge pilene til at vælge testen.

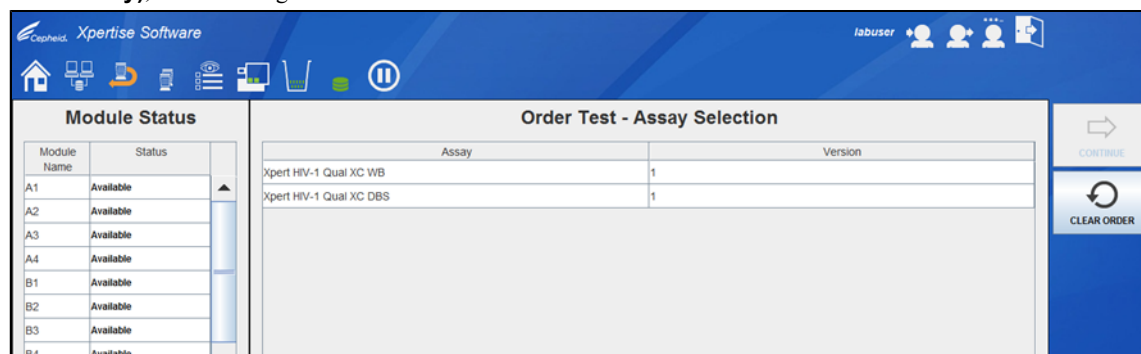
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Import af analysedefinitionsfilen

Inden testen startes, skal du sikre dig, at den korrekte analysedefinitionsfil (ADF) er importeret til softwaren:

- For prøvetype med *fuldblod*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- For prøvetype med *tørrede blodprøver*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Hvis kun den ene af de to HIV-1 Qual XC ADF'er downloades til computeren, udfyldes feltet **Vælg analyse (Select Assay)** også automatisk efter trin 8 i Afsnit 15.2 nedenfor. Hvis både ADF'en for tørrede blodprøver og ADF'en for fuldblod er tilgængelige, skal du vælge den ADF, der svarer til den anvendte prøvetype, i rullemenuen **Vælg analyse (Select Assay)**, som vist i Figur 9.



Figur 9. Vælg den ADF, der svarer til den anvendte prøvetype

15.2 Start af testen

Inden testen startes skal det sikres, at:

- Vigtigt**
- Systemet kører den korrekte Xpertise-softwareversion som vist i afsnittet - Materialer, der kræves, men ikke medfølger.
 - Den korrekte analysedefinitionsfil er importeret til softwaren.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Der henvises til *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for detaljerede anvisninger.

Bemærk De trin, du skal følge kan være nogle andre, hvis systemadministratoren har ændret systemets standardarbejdsgang.

1. Tænding af instrumentet. Xpertise-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke starter, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for Xpertise-softwaren på Windows®-skrivebordet.
2. Log på computeren, og log dernæst på GeneXpert Xpertise-softwaren med dit brugernavn og din adgangskode.
3. I **Xpertise-softwarens startarbejdsområde** klikker du på **Bestillinger (Orders)**, og i arbejdsområdet for **Bestillinger (Orders)** klikker du på **Bestil test (Order Test)**. Arbejdsområdet **Bestil test - Patient-id (Order Test - Patient ID)** vises.
4. Scan eller skriv patient-id'et (Patient ID). Hvis du indtaster patient-id'et (Patient ID), skal du sørge for, at patient-id'et (Patient ID) er indtastet korrekt. Patient-id'et (Patient ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter.
5. Indtast alle de yderligere oplysninger, som din institution kræver, og klik på knappen **FORTSÆT (CONTINUE)**. Arbejdsområdet **Bestil test - Prøve-id (Order Test - Sample ID)** vises.
6. Scan eller skriv prøve-id'et (Sample ID). Hvis du indtaster prøve-id'et (Sample ID), skal du sørge for, at prøve-id'et (Sample ID) er indtastet korrekt. Prøve-id'et (Sample ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter.
7. Klik på knappen **FORTSÆT (CONTINUE)**. Arbejdsområdet **Bestil test - Analyse (Order Test - Assay)** vises.

8. Scan stregkoden på kassetten. Ved hjælp af stregkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk kasserne for de følgende felter: Vælg analyse (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kasette-SN (Cartridge SN) og Udløbsdato (Expiration Date).

Bemærk Hvis stregkoden på kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kassette. Hvis du har scannet kassettestregkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærmbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

Efter kassetten er blevet scannet, vises arbejdsområdet **Bestil test - Testoplysninger (Order Test - Test Information)**.

9. Kontroller, at oplysningerne er korrekte, og klik på **Send (Submit)**. I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode, hvis påkrævet.
10. Placer kassetten på transportbåndet.
Kassetten bliver ført ind automatisk, testen kører, og den brugte kassette bliver anbragt i affaldsbeholderen.

15.3 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. I **Xpertise-softwarens startarbejdsområde** klikker du på ikonet **RESULTATER (RESULTS)**. Menuen med resultater vises.
2. I menuen med resultater vælges knappen **VIS RESULTATER (VIEW RESULTS)**. Arbejdsområdet **Vis resultater (View Results)** vises sammen med testresultaterne.
3. Klik på knappen **RAPPORT (REPORT)** for at få vist og/eller generere en rapport i PDF-format.

16 Kvalitetskontrol

Hver test indeholder en prøvetilstrækkelighedskontrol (SAC), en prøvebehandlingskontrol (SPC) og en probekontrol (PCC).

- **Prøvetilstrækkelighedskontrol (SAC):** Kontrollerer, at den tilsatte prøve er en human prøve. Hvis der er tilsat en prøve, der ikke er en human prøve, et utilstrækkeligt volumen, eller hvis der er indsat en tom tørret prøve i kassetten, vises et **UGYLDIG (INVALID)** resultat efter kørslen. SAC skal være positiv i en negativ prøve, og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. Hvis SAC ikke opfylder de validerede acceptkriterier, viser testresultatet **UGYLDIG (INVALID)**.
- **Provebehandlingskontrol (SPC):** Kontrollerer, at prøven blev behandlet korrekt. SPC er en Armored RNA®-kontrol, der ikke er relateret til HIV, men som er inkluderet i hver kassette og gennemgår hele testprocessen. SPC kontrollerer, at prøvebehandlingen er adækvat. Denne kontrol påviser desuden præparatrelateret hæmning af RT-PCR-reaktionen. SPC skal opfylde de validerede acceptkriterier i en HIV-1-negativ prøve. Hvis SPC ikke opfylder de validerede acceptkriterier, viser testresultatet **UGYLDIG (INVALID)**. Hvis HIV-1 påvises i en prøve, behøver SPC ikke opfylde de validerede acceptkriterier.
- **Probekontrol (PCC):** Inden starten af PCR-reaktionen måler GeneXpert-instrumentssystemet fluorescenssignalet fra proberne for at overvåge perlerehydrering, fyldning af reaktionsrør, probeintegritet og farvestofstabilitet. Probekontrollen består, hvis fluorescenssignalerne opfylder de validerede acceptkriterier.
- **Eksterne kontroller:** De eksterne kontroller skal bruges i overensstemmelse med kravene fra relevante lokale, statslige og føderale akkrediteringsorganisationer som relevant.

17 Fortolkning af resultater

Resultaterne fortolkes automatisk af GeneXpert-instrumentssystemet ud fra målte fluorescenssignaler og indlejrede beregningsalgoritmer og vises tydeligt i vinduet **Vis resultater (View Results)** (Figur 10 til Figur 14). Mulige resultater vises i Tabel 1.

Tabel 1. Testresultater og fortolkning

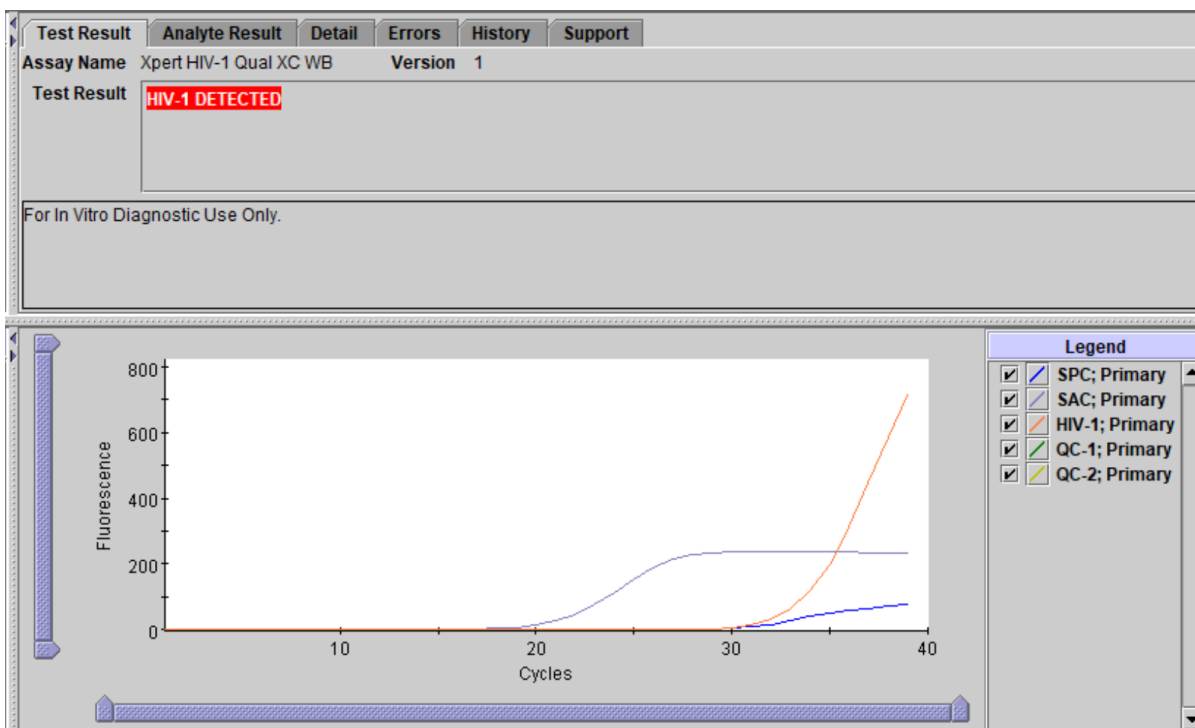
Resultat	Fortolkning
HIV-1 PÅVIST (HIV-1 DETECTED) Se Figur 10.	HIV-1-målnukleinsyrerne påvises. <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1-målnukleinsyrerne har en Ct inden for det gyldige område. • SPC: Ikke relevant (NA); SPC ignoreres, fordi der skete målampifikation af HIV-1. • SAC: Ikke relevant (NA); SAC ignoreres, fordi der skete målampifikation af HIV-1. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
HIV-1 IKKE PÅVIST (HIV-1 NOT DETECTED) Se Figur 11.	HIV-1-målnukleinsyrerne påvises ikke. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: BESTÅET (PASS); SPC har en Ct inden for det gyldige område. • SAC: BESTÅET (PASS); human prøve påvist. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
UGYLDIG (INVALID)^a Se Figur 12.	Tilstedeværelse eller fravær af HIV-1-målnukleinsyrerne kan ikke bestemmes. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: MISLYKKET (FAIL); Ct for SPC er ikke inden for gyldigt område. • SAC: MISLYKKET (FAIL); Ct for SAC er ikke inden for gyldigt område. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
FEJL (ERROR)^a Se Figur 13.	Tilstedeværelse eller fravær af HIV-1-målnukleinsyrerne kan ikke bestemmes. <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontrol^bMISLYKKET (FAIL); alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket.
INTET RESULTAT (NO RESULT)^a INTET RESULTAT - GENTAG TEST (NO RESULT - REPEAT TEST)^c Se Figur 14.	Tilstedeværelse eller fravær af HIV-1-målnukleinsyrerne kan ikke bestemmes. Et INTET RESULTAT (NO RESULT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang. <ul style="list-style-type: none"> • HIV-1: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontrol: Ikke relevant (NA).

^a I tilfælde af meddelelsen **UGYLDIG (INVALID)**, **FEJL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)** gentages testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 18.2.

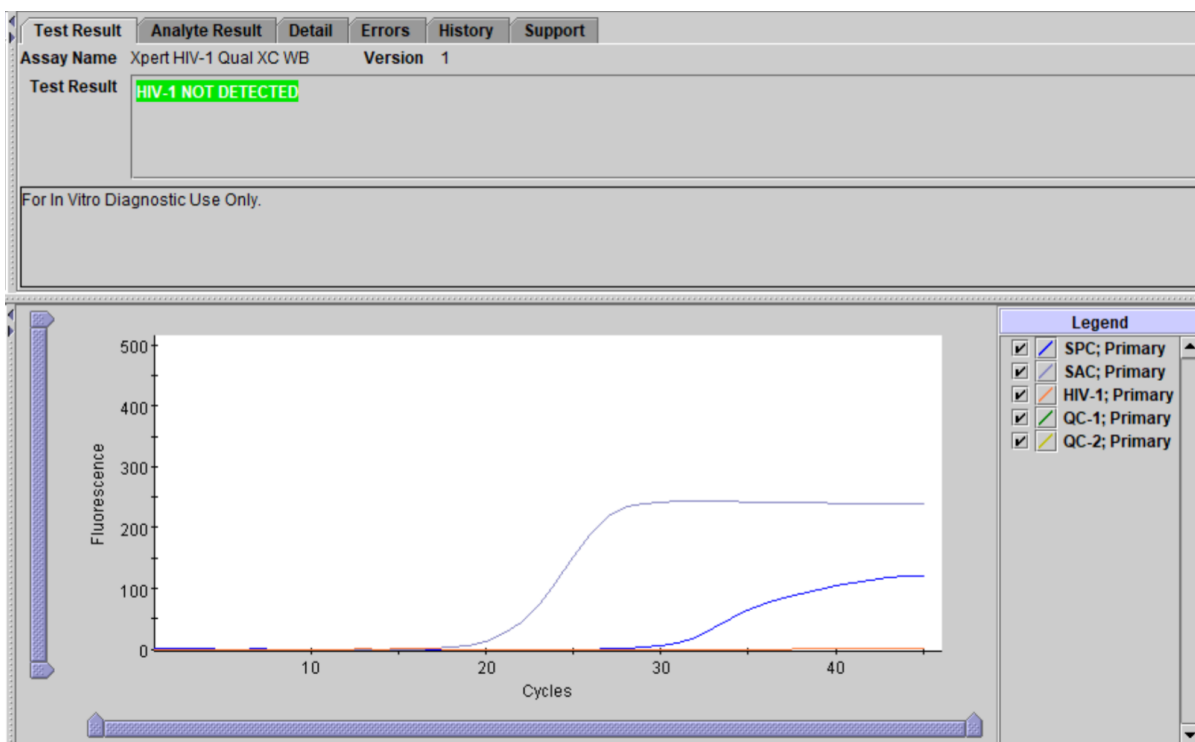
^b Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, eller en fejl i systemkomponenterne.

^c Kun for GeneXpert Edge

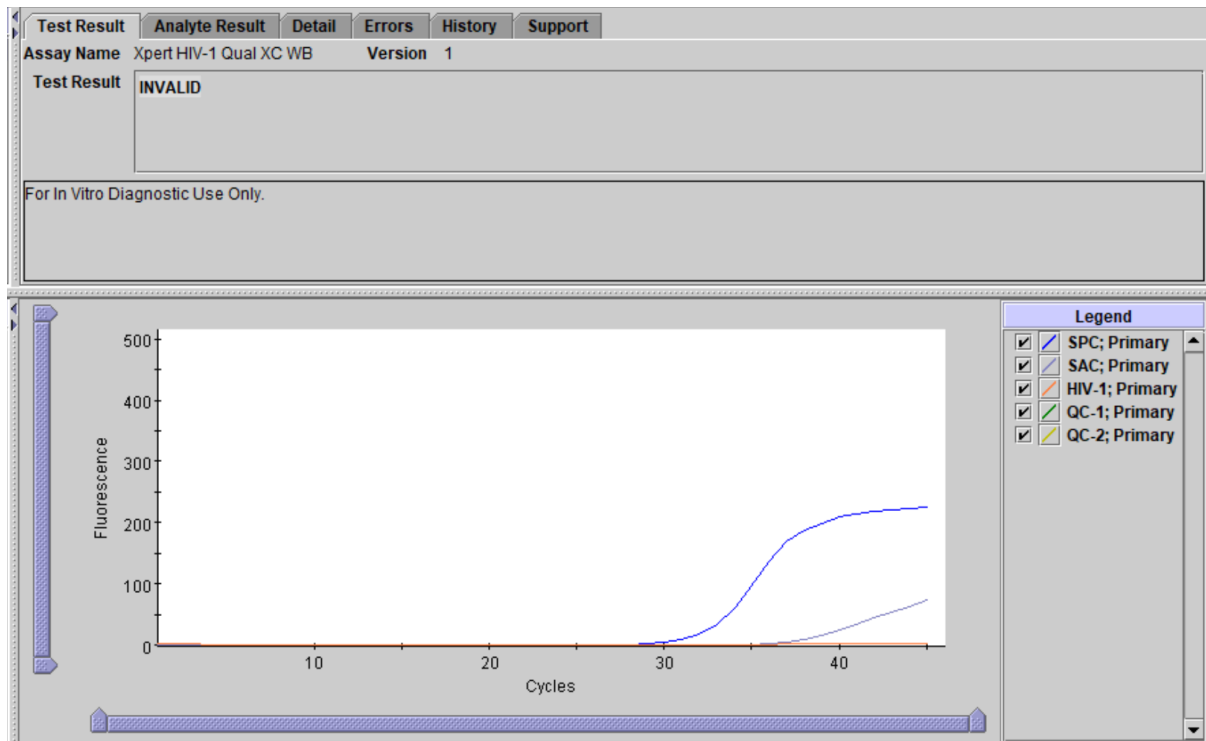
Bemærk Analyseskærmbilleder er kun som eksempel. Testnavn og versionsnummer kan variere fra skærmbillederne vist i denne indlægsseddel.



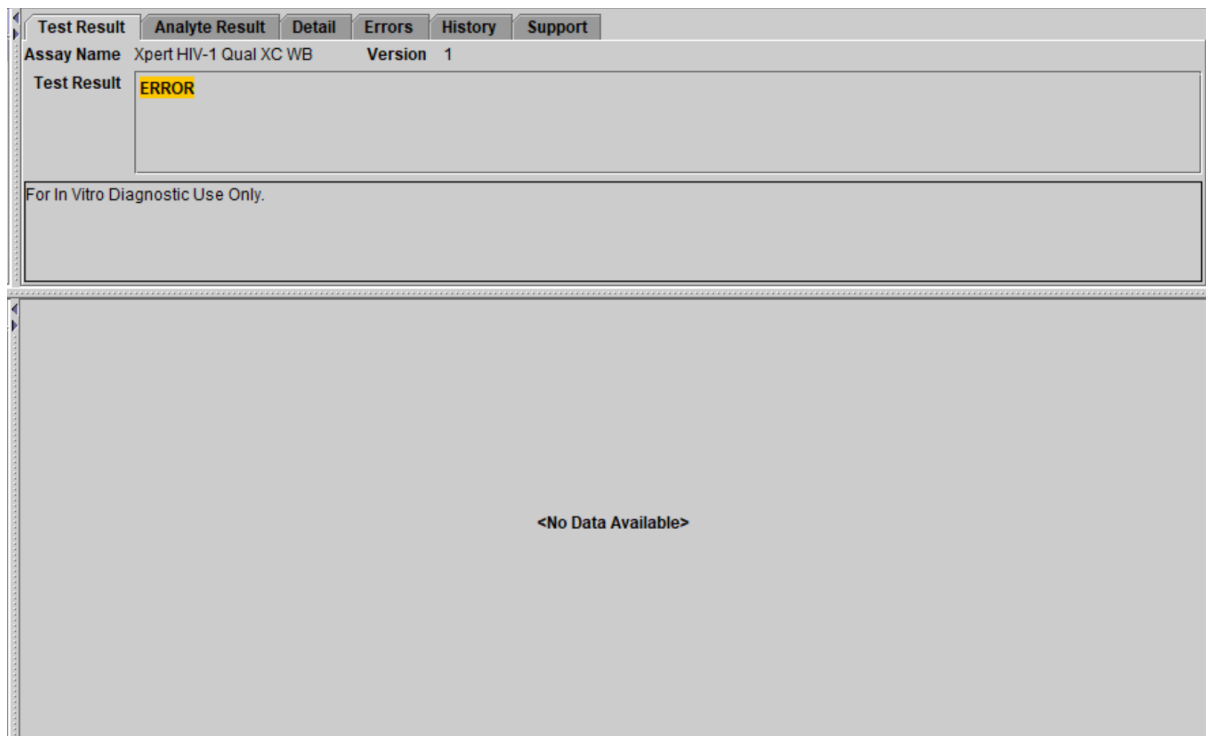
Figur 10. HIV-1 påvist som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System



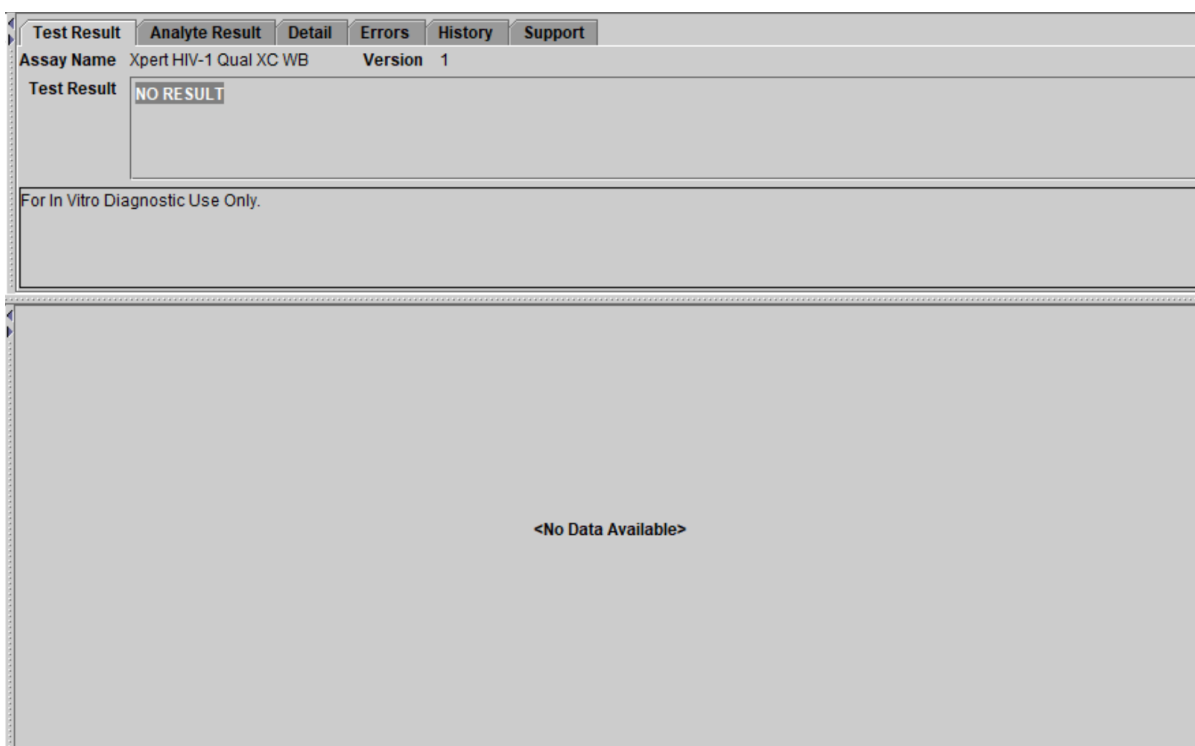
Figur 11. HIV-1 ikke påvist som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System



Figur 12. Ugyldigt resultat som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System



Figur 13. Fejl som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System



Figur 14. Intet resultat som vist på GeneXpert Dx System og GeneXpert Infinity System

18 Gentestning

18.1 Grunde til at gentage testen

Hvis nogen af nedenstående testresultater forekommer, skal testen gentages i henhold til anvisningerne i Afsnit 18.2.

- Et **UGYLDIG (INVALID)**-resultat angiver en eller flere af følgende:
 - SPC-kontrol mislykkedes. Prøven blev ikke behandlet korrekt, eller PCR blev hæmmet. Kassetten kan have været opbevaret længere end dens holdbarhed eller ved forhøjede temperaturer.
 - SAC-kontrol mislykkedes. Der blev tilføjet en forkert eller ingen prøve, eller den forkerte ADF kan være blevet brugt for tørrede blodprøver.
- En **FEJL (ERROR)** angiver, at testen blev afbrudt. Mulige årsager inkluderer, at reaktionsrøret blev fyldt forkert, at der blev registreret et integritetsproblem med reagensproben, eller at den maksimale trykgrænse blev overskredet.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel at operatøren stoppede en test, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse.

18.2 Gentestprocedure

Hvis resultatet af en test er **UGYLDIG (INVALID)**, **FEJL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, skal du bruge en ny kassette til at teste den berørte prøve igen (kassetten må ikke genanvendes).

1. Fjern en ny kassette fra kittet.
2. Start en anden test:
 - For GeneXpert Dx System, se Afsnit 13.
 - For GeneXpert Edge System, se Afsnit 14.
 - For GeneXpert Infinity System, se Afsnit 15.

19 Begrænsninger

- God laboratoriepraksis og skift af handsker mellem håndtering af prøver er anbefalet for at undgå kontaminering af prøver eller reagenser.
- Ydeevnen af HIV-1 Qual XC blev alene valideret ved hjælp af procedurerne i denne indlægsseddel. Ændringer af disse procedurer kan ændre testens ydeevne.
- Sjældne mutationer, deletioner eller insertioner i HIV-1 Qual XC-testens målregion kan påvirke primer- og/eller probebindingen, hvilket resulterer i manglende påvisning af virusen.
- HIV-1 Qual XC-testen er kun blevet valideret til brug med kapillært og venøst fuldblod og med tørrede blodprøver. Test af andre præparattyper med denne test kan føre til unøjagtige resultater.
- HIV-1 Qual XC-testen er kun blevet valideret til brug med K2-EDTA-rør. Brug af andre rør end K2-EDTA-rør kan føre til unøjagtige resultater.
- Korrekt ydeevne af denne test kræver korrekt indsamling, opbevaring, håndtering og transport af præparaterne til teststedet.
- Et negativt testresultat med HIV-1 Qual XC-testen udelukker ikke HIV-1-infektion. Resultaterne fra HIV-1 Qual XC-testen bør fortolkes sammen med klinisk præsentation og andre laboriemarkører.
- HIV-1 Qual XC-testen er ikke beregnet til screening for HIV-1 af blod-, plasma-, serum- eller vævsdonationer.
- Der kan forekomme falsk negative resultater, hvis virus er til stede i niveauer under den analytiske detektionsgrænse.
- Virkningen af interfererende stoffer er kun blevet evalueret for dem, der er anført i mærkningen. Interferens fra andre stoffer end de beskrevne kan føre til fejlagtige resultater.
- Påvisning af HIV-1 afhænger af antallet af viruspartikler der er til stede i en prøve og kan påvirkes af prøveindsamlingsmetoder, patientfaktorer (dvs. alder, tilstedeværelse af symptomer) og/eller infektionsstadiet.
- En prøve, der giver et UGYLDIG (INVALID)-resultat to gange, kan indeholde en hæmmer; gentest frarådes.
- Fuldblod, der er størknet eller koaguleret, kan føre til fejl eller ugyldige resultater.
- HIV-1 Qual XC-testen er ikke blevet evalueret hos personer, der modtager præksporeringsprofylakse (PrEP).
- HIV kan være upåviselig med HIV-1 Qual XC-testen hos personer, der modtager antiretroviral behandling.
- HIV-1 Qual XC-testen er beregnet som en hjælp til diagnosticering af HIV-1-infektion og bør ikke anvendes alene, men skal kombineres med klinisk præsentation og andre laboriemarkører.
- Patienter, som har fået CAR-T-behandling, kan udvise positive resultater med Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) på grund af tilstedeværelsen af LTR-målet i visse kimære antigenreceptor T-celle (CAR-T)-produkter. Yderligere bekræftende test bør udføres for at bestemme HIV-status hos patienter, som har fået CAR-T-behandling.

20 Ydeevneegenskaber

20.1 Klinisk ydeevne

Xpert HIV-1 Qual XC-testens ydeevnekaraktistika blev evalueret på seks laboratorier eller patientnære teststeder i Sydafrika, Lesotho, Italien og USA. Forsøgsdeltagerne omfattede nyfødte (28,1 %, 0 til 28 dage), spædbørn (28,4 %, >28 dage til 18 måneder), børn (0,7 %, >18 måneder til 9 år), unge (1,3 %, 10 år til <18 år) og voksne (41,4 %, ≥ 18 år), for hvem der var klinisk formodning om HIV-1-infektion, som ansås for at have en høj risiko for HIV-1-infektion, og/eller for hvem en kliniker bestilte en HIV-1 test. Præparattyperne inkluderede arkiverede eller frisk indsamlede tørrede blodprøver, der var tilovers fra testning under standardbehandling, prospektivt indsamlet venøst og kapillært EDTA-fuldblod og tørrede blodprøver fra frisk prospektivt indsamlet venøst og kapillært EDTA-fuldblod (finger- eller hælprik).

Xpert HIV-1 Qual XC-testens ydeevne blev sammenlignet med en CE-mærket nukleinsyreamplifikationstest (NAAT).

I alt 675 tørrede blodprøver, 286 venøse fuldblodsprøver og 259 kapillære fuldblodsprøver blev testet med Xpert HIV-1 Qual XC-testen og komparatortesten. Xpert HIV-1 Qual XC-testen udviste positiv procentvis overensstemmelse (PPA) på 97,8 % (95 % CI: 93,7-99,2), 100,0 % (95 % CI: 74,1-100,0) og 100,0 % (95 % CI: 70,1-100,0) for henholdsvis tørrede blodprøve-, venøse fuldblods- og kapillære fuldblodspræparater. Xpert HIV-1 Qual XC-testen udviste negativ procentvis overensstemmelse (NPA) på 99,4 % (95 % CI: 98,4-99,8), 98,9 % (95 % CI: 96,8-99,6) og 99,2 % (97,1-99,8) for henholdsvis tørrede blodprøve-, venøse fuldblods- og kapillære fuldblodspræparater. Resultaterne vises i Tabel 2.

Tabel 2. Xpert HIV-1 Qual XC-test vs. komparator-NAAT

Xpert HIV-1 Qual XC vs. komparator-NAAT	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
Tørrede blodprøver	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8 % (93,7-99,2)	99,4 % (98,4-99,8)
Venøst fuldblod	286	11	0	272	3 ^c	100,0 % (74,1-100,0)	98,9 % (96,8-99,6)
Kapillært fuldblod	259	9	0	248	2 ^d	100,0 % (70,1-100,0)	99,2 % (97,1-99,8)

^a 3/3 utilstrækkeligt volumen til rådighed til at udføre gentagen testning med komparator-NAAT; 1/3 resultat fra gentagen test med Xpert HIV-1 Qual XC var positivt.

^b 2/3 utilstrækkeligt volumen til rådighed til at udføre gentagen testning med komparator-NAAT; 1/3 resultat fra gentagen test med komparator-NAAT var negativt.

^c 3/3 resultater fra gentagen testning med komparator-NAAT var negative.

^d 2/2 resultater fra gentagen testning med komparator-NAAT var negative.

20.2 Specificitet hos seronegative voksne bloddonorer

I alt 500 parrede tørrede blodprøve- og venøse fuldblodspræparater fra en voksen seronegativ bloddonorpopulation blev testet for HIV-1 med Xpert HIV-1 Qual XC-testen, og resultaterne blev sammenlignet med standard HIV-screeningstestene, som inkluderede anti-HIV-antistof- og antigenestning såvel som en NAAT. Xpert HIV-1 Qual XC-testen gav resultaterne **HIV-1 IKKE PÅVIST (HIV-1 NOT DETECTED)** for alle de 500 tørrede blodprøver og alle de 500 parrede venøse fuldblodsprøver. Specificiteten for hver præparattype var 100,0 % (95 % CI: 99,2-100,0).

20.3 Procent ikke-bestemmelige

I alt 1.242 præparater blev testet med Xpert HIV-1 Qual XC-testen (680 tørrede blodprøver, 288 prøver af venøst og 274 af kapillært fuldblod), hvoraf 1.183 var gyldige ved den indledende testning (95,2 %) og 59 (4,8 %) var ikke-bestemmelige. Af de 59 præparater med ikke-bestemmelige resultater gav 58 gyldige resultater ved gentagen test. Den endelige procentdel af ikke-bestemmelige præparater med Xpert HIV-1 Qual XC-testen var 0,1 % (1/1.242).

21 Analytisk ydeevne

21.1 Detektionsgrænse

Detektionsgrænsen (LoD) for HIV-1 Qual XC-testen bestemtes ved probitanalyse for gruppe M undertype B for begge prøvetyper (fuldblod og tørrede blodprøver) ved at teste to serielle fortyndingspaneler klargjort i henhold til WHO's 4. internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194) i HIV-1 negativt K2-EDTA-fuldblod. Hvert serielt fortyndingspanel bestod af i alt otte forskellige koncentrationsniveauer i henhold til WHO's internationale standard og én negativ. Hvert koncentrationsniveau i hvert serielt fortyndingspanel blev testet over tre dage, hvilket gav i alt 24 replikater ved anvendelse af ét kitlot af HIV-1 Qual XC-testen. Der blev anvendt forskellige kitlot for hvert af de to serielle fortyndingspaneler. LoD-resultaterne for gruppe M undertype B vises i Tabel 3 og Tabel 4.

Konverteringsfaktoren for WHO's 4. internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode 16/194) i HIV-1 Qual XC-testen er 1 kopi = 2,06 internationale enheder (IU).

Tabel 3. Detektionsgrænse i fuldblod for HIV-1 Qual XC-testen ved anvendelse af WHO's 4. internationale standard for HIV-1

Gruppe/ undertype	Nominal HIV-1- koncentration (kopier/ml)	Antal gyldige replikater	Antal positive replikater	Positivitetshyppighed (%)	LoD med 95 % sandsynlighed estimeret ved Probit (95 % konfidensinterval)
Gruppe M/ undertype B (panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 kopier/ml (110,2-161,1)
	200	24	23	95,8	
	135	24	23	95,8	
	90	24	19	79,2	
	60	24	18	75,0	
	40	24	10	41,7	
	25	24	6	25,0	
	15	24	6	25,0	
Gruppe M/ undertype B (panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 kopier/ml (135,0-188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	

Tabel 4. Detektionsgrænse i tørrede blodprøver for HIV-1 Qual XC-testen ved anvendelse af WHO's 4. internationale standard for HIV-1

Gruppe/ undertype	Nominal HIV-1- koncentration (kopier/ml)	Antal gyldige replikater	Antal positive replikater	Positivitetshyppighed (%)	LoD med 95 % sandsynlighed estimeret ved Probit (95 % konfidensinterval)
Gruppe M/ undertype B (panel 1)	1.000	24	24	100,0	450,4 kopier/ml (354,2-546,6)
	650	24	24	100,0	
	400	24	21	87,5	
	250	24	15	62,5	
	150	24	10	41,7	
	100	24	14	58,3	
	60	24	6	25,0	
	40	24	4	16,7	
Gruppe M/ undertype B (panel 2)	1.000	24	23	95,8	706,4 kopier/ml (571,8-841,1)
	650	24	23	95,8	
	400	24	16	66,7	
	250	24	12	50,0	
	150	24	11	45,8	
	100	24	6	25,0	
	60	24	4	16,7	
	40	24	1	4,2	

Detektionsgrænsen i fuldblod for HIV-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, gruppe N, gruppe O og gruppe P blev bestemt ved at teste serielle fortyndinger af cellekulturbestande eller kliniske præparater, der repræsenterede hver HIV-1-gruppe og undertype i HIV-1-negativt K2-EDTA-fuldblod. I alt 5 til 9 koncentrationniveauer af hver HIV-1-gruppe og undertype blev testet med et kitlot over tre dage, hvilket gav i alt 24 replikater pr. koncentrationniveau.

Tildelingen af den nominelle koncentration af cellekulturbestandene og de kliniske præparater blev bestemt ved hjælp af CE-mærkede HIV-1-virusbelastningstest.

HIV-1-RNA-koncentrationen, som kan påvises med en positivitetshyppighed på 95 %, blev bestemt ved PROBIT-regression. Resultaterne for hver HIV-1 gruppe M undertype A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, gruppe N, gruppe O og gruppe P vises i Tabel 5.

Tabel 5. Detektionsgrænse i fuldblod for HIV-1 Qual XC-testen ved anvendelse af cellekulturbestande og kliniske præparater

Gruppe	Undertype	LoD ved PROBIT (kopier/ml)	95 % konfidensinterval (kopier/ml)
Gruppe M	A	98,1	84,4-111,7
	C	70,1	55,4-84,9
	D	69,1	54,4-83,9
	F	96,8	74,2-119,4
	G	90,7	72,5-108,8
	H	150,9	114,6-187,3
	J	124,6	91,7-157,6
	K	151,7	114,3-189,1
	CRF A/B	147,8	115,1-180,6
	CRF A/E	128,2	94,8-161,6
	CRF A/G	108,4	81,1-135,7
	CRF B/C	141,8	133,1-170,5
Gruppe N	Ikke relevant	121,2	93,3-149,1
Gruppe O	Ikke relevant	191,5	150,2-232,9
Gruppe P	Ikke relevant	101,7	80,6-122,7

21.2 Verificering af detektionsgrænsen

Detektionsgrænsen for begge prøvetyper (fuldblod og tørrede blodprøver) blev verificeret for HIV-1 gruppe M undertype A, B, C, D, F, G, H, J, K, cirkulerende rekombinante former, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 gruppe N, HIV-1 gruppe O og HIV-1 gruppe P ved at teste fortyndinger af op til 13 cellekulturbestande eller kliniske præparater, der repræsenterede hver HIV-1-gruppe og undertype i HIV-1-negativt K2-EDTA-fuldblod. Hver cellekulturbestand eller klinisk præparat blev testet med mindst 10 replikater ved anvendelse af ét kitlot af HIV-1 Qual XC-testen.

Tildelingen af den nominelle koncentration af cellekulturbestandene og de kliniske præparater blev bestemt ved hjælp af CE-mærkede HIV-1-virusbelastningstest.

Detektionsgrænsen for HIV-1 Qual XC-testen blev verificeret ved en koncentration på 200 kopier/ml eller lavere for fuldblod og 900 kopier/ml eller lavere for tørrede blodprøver, afhængigt af HIV-1-gruppe og undertype. Resultaterne vises i Tabel 6 og Tabel 7.

Detektionsgrænsen for HIV-1 Qual XC blev fastlagt til 200 kopier/ml for fuldblod og 900 kopier/ml for tørrede blodprøver.

Tabel 6. Verificering af LoD i fuldblod

HIV-1- undertype/ gruppe	Antal cellekulturbestande/ kliniske præparater	Antal gyldige replikater	Antal reaktive replikater	Konc. (kop./ml)	% reaktive	Acceptkriterier baseret på CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	NA	NA	148	NA	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a LoD er blevet verificeret med færre end 5 præparater. For rekombinant A/B var der ingen yderligere præparater tilgængelige til verificering.

^b Ved 20 eller færre målinger anvendtes et kriterium på 85 % forekomsthypighed.

Tabel 7. Verificering af LoD i tørrede blodprøver

HIV-1-undertype/ cellekulturgruppe	Antal cellekulturbestande/ kliniske præparater	Antal gyldige replikater	Antal reaktive replikater	Konc. (kop./ml)	% reaktive	Acceptkriterier baseret på CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J ^a	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB ^a	1	10	9	646	90,0	85 ^b
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N ^a	2	20	17	900	85,0	85 ^b
O	5	50	49	837	98,0	88
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a LoD er blevet verificeret med færre end 5 præparater.

^b Ved 20 eller færre målinger anvendtes et kriterium på 85 % forekomsthypighed.

21.3 Analytisk reaktivitet (inklusivitet)

Foruden verificering af detektionsgrænsen blev HIV-1 Qual XC-testens evne til at påvise HIV-1-grupper og -undertyper demonstreret ved at teste yderligere unikke cellekulturbestande og kliniske præparater, der repræsenterede HIV-1 gruppe M, undertyperne A, D, F, G, H, K, cirkulerende rekombinante former, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 og HIV-1 gruppe O.

Hver cellekulturbestand og hvert klinisk præparat blev fortyndet til en koncentration på 600 kopier/ml (3xLoD) i K2-EDTA-fuldblod, og ét replikat blev testet med ét kitlot af HIV-1 Qual XC-testen. Resultaterne vises i Tabel 8.

Tabel 8. Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

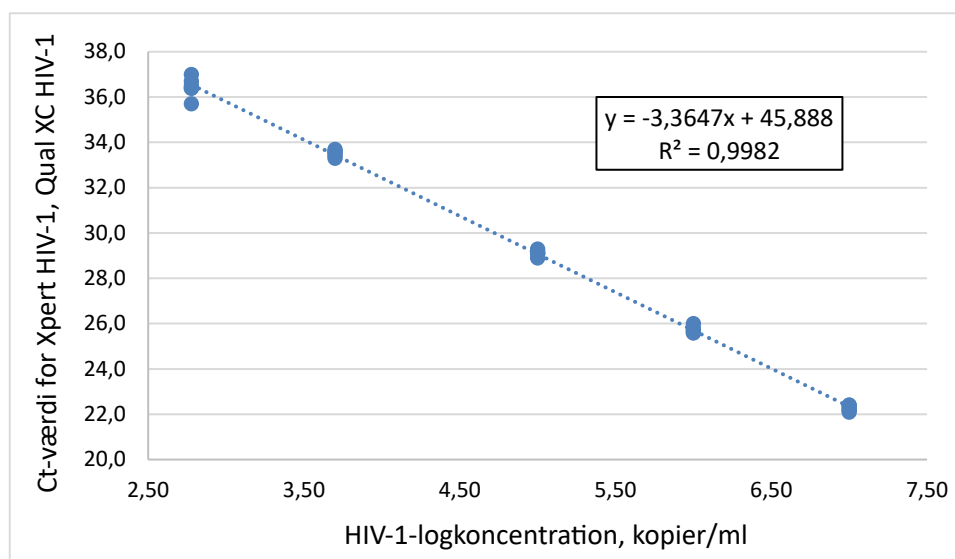
Undertype/gruppe	Antal cellekulturbestande/ kliniske præparater	Antal gyldige replikater	Antal reaktive replikater
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CFR-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Måleområde

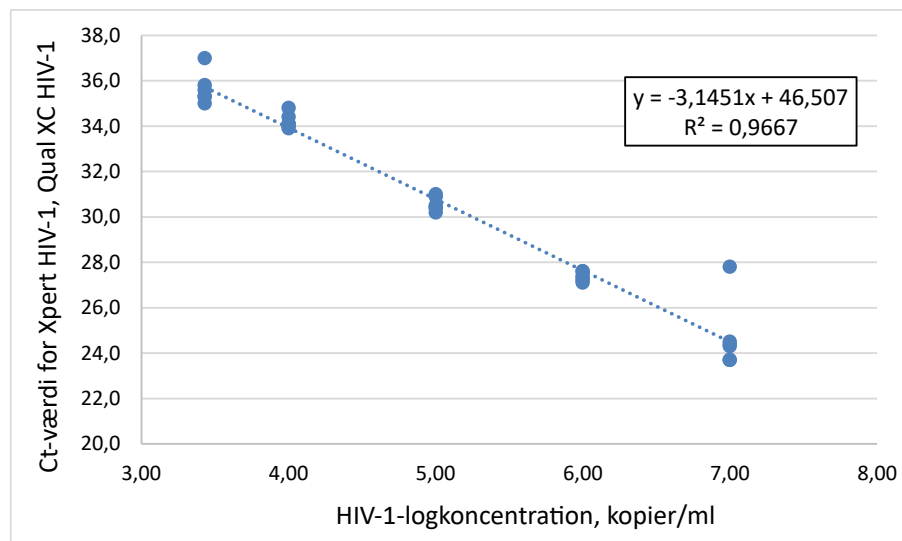
HIV-1 Qual XC-testens måleområde blev bestemt ved analyse af et panel med fem medlemmer for hver af de to prøvetyper fuldblod og tørrede blodprøver i området fra henholdsvis 600 til 1×10^7 kopier/ml og 2.700 til 1×10^7 kopier/ml.

De to paneler med fem medlemmer (fuldblod og tørrede blodprøver) blev forberedt med parallelle fortyndinger af referencemateriale for HIV-1 (HIV-1 under type B) i HIV-1-negativt K2-EDTA-fuldblod. Det anvendte referencemateriale blev kalibreret til WHO's 4. internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194). Hvert af de to paneler med fem medlemmer (fuldblod og tørrede blodprøver) blev testet ved hjælp af et kitlot af HIV-1 Qual XC-testen med 6 replikater pr. panelmedlem.

Resultaterne fra fuldblodspanelet og panelet med tørrede blodprøver vises i Figur 15 og Figur 16. HIV-1 Qual XC-testen er lineær inden for et område fra 600 kopier/ml til 1×10^7 kopier/ml med en R^2 på 0,998 for fuldblod og inden for et område fra 2.700 kopier/ml til 1×10^7 kopier/ml med en R^2 på 0,967 for tørrede blodprøver.



Figur 15. Linearitet i fuldblod for HIV-1 Qual XC-testen



Figur 16. Linearitet i tørrede blodprøver for HIV-1 Qual XC-testen

21.5 Analytisk specificitet (eksklusivitet)

HIV-1 Qual XC-testens analytiske specificitet blev vurderet ved at tilsætte potentielt krydsreaktive eller interfererende organismer i en koncentration på 1×10^5 CFU/ml for mikroorganismer, eller $\geq 1 \times 10^5$ kopier/ml eller TCID₅₀/ml for vira i HIV-1-negativt K2-EDTA-fuldblod og K2-EDTA-fuldblod indeholdende HIV-1-referencemateriale i en koncentration på 600 kopier/ml (3xLoD). Det anvendte HIV-1-referencemateriale blev kalibreret i henhold til WHO's 4th internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194). Testede organismer er vist i Tabel 9. Ingen af de testede organismer viste krydsreaktivitet eller interfererede med påvisning af HIV-1.

Tabel 9. Analytiske specificitetsorganismer

Virus	Bakterier	Svampe/gær	Parasitter
Chikungunya-virus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida Albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium Falciparum
Epstein-Barr virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatitis A virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatitis B virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatitis C virus			
Herpes simplex virus 1			
Herpes simplex virus 2			
Human herpesvirus 6			
Human immundefekt virus 2			
Human papillomavirus			
Humant T-celle lymfotropt virus type 1			

Virus	Bakterier	Svampe/gær	Parasitter
Humant T-celle lymfotrop virus type 2			
Influenza virus A			

21.6 Muligt interfererende stoffer

HIV-1 Qual XC-testens følsomhed for interferens ved forhøjede niveauer af endogene stoffer, ved lægemidler ordineret til HIV-1-inficerede patienter eller for dem, der kan have dobbeltinfektion eller anden komorbiditet, og markører for autoimmun sygdom blev evalueret. De hæmmende virkninger blev evalueret ved tilstedeværelse og fravær af HIV-1-referencemateriale i en koncentration på ca. 3xLoD. Det anvendte HIV-1-referencemateriale blev kalibreret i henhold til WHO's 4. internationale standard for HIV-1 (NIBSC-kode: 16/194).

Forhøjede niveauer af de endogene stoffer, der er vist i Tabel 10, viste sig ikke at interferere med påvisningen af HIV-1 eller påvirke HIV-1 Qual XC-testens specificitet, når de blev testet ved tilstedeværelse og fravær af HIV-1.

Tabel 10. Endogene stoffer og testet koncentration

Stof	Testet koncentration
Albumin	9,6 g/dl
Bilirubin	62 mg/dl
Hæmoglobin	20 g/l
Humant DNA	0,4 mg/dl
Triglycerider	3.200 mg/dl
Hvide blodlegemer (WBC)	1,70E+09 celler/dl

Lægemiddelkomponenterne vist i Tabel 11 viste sig ikke at interferere med påvisning af HIV-1 eller påvirke HIV-1 Qual XC-testens specificitet, når de blev testet ved tre gange den maksimale koncentration (C_{maks}) ved tilstedeværelse og fravær af HIV-1.

Tabel 11. Testede lægemiddelpuljer

Pulje	Lægemidler
1	Atazanavir, abacavirsulfat, bictegravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirin, efavirenz
3	Emtricitabin, lamivudin, 3TC, lopinavir, maraviroc
4	Nevirapin, raltegravir, tenofoviridisoproxilfumarat, zidovudin
5	Daclatasvir, dasabuvir, ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprevir, ribavirin, simeprevir, velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, peginterferon 2a, adefovirdipivoxil, entecavir, telbivudin
8	Acyclovir, foscarnet, ganciclovir, valganciclovir HCl
9	Azithromycin, ciprofloxacin, clarithromycin
10	Acetaminophen, acetylsalicylsyre, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, ascorbinsyre, phenylephrin, ibuprofen
12	Artemether, desethylamodiaquin, mefloquin, quinin
13	Primaquin, chloroquin, doxycyclin

Pulje	Lægemidler
14	Rifampin, INH, ethambutol, pyrazinamid
15	Moxifloxacin, levofloxacin, amikacin, bedaquilin ^a
16	Trimethoprim/sulfamethoxazol, gentamicin, metronidazol, ceftriaxon

^a Testet særskilt

Test af fuldblodspræparater fra personer, der var positive for hver af de autoimmune sygdomsmarkører; systemisk lupus erythematosus (SLE), anti-nukleare antistoffer (ANA) eller reumatoid faktor (RF) viste sig ikke at påvirke påvisningen af HIV-1 eller påvirke HIV-1 Qual XC-testens specificitet, når de blev testet ved tilstedeværelse og fravær af HIV-1.

21.7 Serokonversionsfølsomhed

HIV-1 Qual XC-testens følsomhed blev evalueret ved at teste sekventielle plasmapræparater fra tolv serokonversionspaneler. HIV-1 Qual XC-testen påviste HIV-1-RNA i 44 ud af 61 præparater sammenlignet med 11 ud af 61, som blev påvist med mindst én HIV-1-antistoftest (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Et HIV-1 positivt testresultat blev genereret tidligere med HIV-1 Qual XC-testen i alle tolv paneler sammenlignet med HIV-1-antistofscreeningstesten. Serokonversionsfølsomheden er vist i Tabel 12.

Tabel 12. Serokonversionsfølsomhed

Panelnr.	Antal panelmedlemmer	Over antal dage	Antal reaktive panelmedlemmer			Dage til første reaktive resultat			Dage mellem første reaktive resultat med HIV-1 Qual XC og enhver antistoftest
			HIV-1 Qual XC	Antistoftest ^a	Antigen p24-test ^b	HIV-1 Qual XC	Antistoftest ^a	Antigen p24-test ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	>10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	>7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	>7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	>9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13

Panelnr.	Antal panelmedlemmer	Over antal dage	Antal reaktive panelmedlemmer			Dage til første reaktive resultat			Dage mellem første reaktive resultat med HIV-1 Qual XC og enhver antistoftest
			HIV-1 Qual XC	Antistoftest ^a	Antigen p24-test ^b	HIV-1 Qual XC	Antistoftest ^a	Antigen p24-test ^b	
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	>7

^a Antistoftest baseret på leverandørdata: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Antigen p24-test baseret på leverandørdata: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Alle yderværdier registreredes med HIV-1 Qual XC-testen.

^d Alle yderværdier var ikke-reaktive for HIV-antistoffer (baseret på leverandørinformation). Den sidste dag med yderværdier anvendes til at bestemme "dage til første reaktive resultat".

21.8 Hele systemets fejlfrekvens

Hele systemets fejlfrekvens for HIV-1 Qual XC-testen blev bestemt ved at teste 10 unikke HIV-1 undertype B-præparater fortyndet i K2 EDTA-fuldblod til en målkonzentration på 600 kopier/ml (3xLoD) og testet i replikater på 10 af én bruger ved anvendelse af ét kitlot af HIV-1 Qual XC-testen.

Resultaterne af denne undersøgelse viste, at alle 100 replikater var gyldige og blev rapporteret HIV-1-positive, hvilket resulterede i en fejlfrekvens for hele systemet på 0 %.

21.9 Overføringskontaminering

Et HIV-1-positivt præparat med høj titer (1 x 10⁷ kopier/ml) blev testet, umiddelbart efterfulgt af test af et HIV-1-negativt præparat i det samme GeneXpert instrumentmodul. Proceduren blev gentaget tyve (20) gange i to forskellige moduler for både fuldblodsprøvetypen og den tørrede blodprøvetype. Overføringshyppigheden for HIV-1 Qual XC-testen var 0 %.

22 Reproducerbarhed og præcision

Xpert HIV-1 Qual XC-testens reproducerbarhed og præcision blev bestemt for både tørrede blodprøve- og fuldblodspræparater ved brug af 15 panelmedlemmer. Testning blev udført på 3 steder. De positive panelmedlemmer blev forberedt ved brug af HIV-1-materiale tilsat HIV-1-negativt K2-EDTA-fuldblod, så der opnåedes målkonzentrationer på ca. 1xLoD, ca. 3xLoD og ca. 5-7xLoD. De negative panelmedlemmer blev forberedt med HIV-1-negativt K2-EDTA-fuldblod. Hvert panelmedlem blev testet i replikater på 2 to gange om dagen af to operatører over 6 dage. Der blev anvendt seks forskellige kitlot.

Dataene blev analyseret ved at beregne den kvalitative procentvise overensstemmelse for hvert panelmedlem. Resultaterne af panelmedlemmerne bestående af tørrede blodprøver vises i Tabel 13, og resultaterne af panelmedlemmerne bestående af fuldblod vises i Tabel 14. Baseret på puljeanalyser var der ingen signifikante forskelle i resultater på tværs af forsøgscentre eller kitlot. Den procentvise overensstemmelse og mangel på statistisk signifikante forskelle demonstrerer acceptabel ydeevne med hensyn til reproducerbarhed og præcision.

Tabel 13. Procentvis overensstemmelse af kvalitative resultater for påvisning af HIV-1 – Panelmedlemmer bestående af tørrede blodprøver

Panelmedlem	Sted 1			Sted 2			Sted 3			Samlet overensstemmelse efter panelmedlem (n/N) og 95 % CI
	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	
Tørrede blodprøver, moderat-positive ca. 5-7xLoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Tørrede blodprøver, moderat-positive ca. 5-7xLoD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Tørrede blodprøver, lav-positive ca. 3xLoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Tørrede blodprøver, lav-positive ca. 3xLoD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Negative tørrede blodprøver 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Tørrede blodprøver, lav-positive ca. 1xLoD 1	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (42/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	93,1 % (134/144) 87,7-96,2
Negative tørrede blodprøver 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	95,8 % (23/24)	100,0 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2-99,9

Tabel 14. Procentvis overensstemmelse af kvalitative resultater for påvisning af HIV-1 – Panelmedlemmer bestående af fuldblod

Panelmedlem	Sted 1			Sted 2			Sted 3			Samlet overensstemmelse efter panelmedlem (n/N) og 95 % CI
	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	
Fuldblod, moderat-positive ca. 5-7xLoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Fuldblod, moderat-positive ca. 5-7xLoD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (23/23)	100,0 % (47/47)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (143/143) 97,4-100,0
Fuldblod, lav-positive ca. 3xLoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Negative fuldblod 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Fuldblod, lav-positive ca. 3xLoD	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	96,0 % (23/24)	98,0 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2-99,9
Negative fuldblod 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Fuldblod, lav-positive ca. 1xLoD 3	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	91,7 % (22/24)	83,3 % (20/24)	87,5 % (42/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	94,4 % (136/144) 89,4-97,2
Negative fuldblod 3	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0

23 Referencer

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. UNAIDS data 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Tilgæet maj 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.

12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Tilgået 20. april 2018 på http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Cepheid hovedsædelokaliteter

Virksomhedshovedsæde

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Hovedsæde i EU

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

25 Teknisk assistance

Før du kontakter os

Indsaml følgende oplysninger, før du kontakter Cepheids tekniske support:





- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Fejlmeddelelser (hvis nogen)
- Softwareversion og, hvis det er relevant, computerservicemærkenummer















Frankrig

Telefon: + 33 563 825 319 E-mail: support@cepheideurope.com

Kontaktoplysninger for alle Cepheids tekniske supportkontorer fås på vores hjemmeside: www.cepheid.com/en/support/contact-us

26 Symboltabel

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik
	CE-mærkning – europæisk overensstemmelse
	Må ikke genanvendes

Symbol	Betydning
	Batchkode
	Se brugsanvisningen
	Fabrikant
	Produktionsland
	Indeholder tilstrækkeligt til n tests
	Kontrol
	Udløbsdato
	Temperaturbegrænsning
	Biologiske risici
	Forsigtig
	Advarsel
	Sundhedsfare
	Autoriseret repræsentant i Schweiz
	Importør



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



27 Revisionshistorik

Beskrivelse af ændringer: 302-3767, rev. E til rev. F

Afsnit	Beskrivelse af ændring
Overalt	Xpert HIV-1 Qual XC
12.1	Rettede en fejl i afsnittet "Klargøring af kassetten".
25	Rettede en fejl i afsnittet "Teknisk assistance".